

# 小児科診療 UP-to-DATE

2018年3月21日放送

## 侵襲性細菌感染症の現状と課題

鹿児島大学大学院 微生物学  
教授 西 順一郎

### はじめに

侵襲性細菌感染症は、培養可能な細菌が血液・脳脊髄液など無菌的な部位から検出される感染症と定義されており、代表的な原因菌として、肺炎球菌、インフルエンザ菌、B群レンサ球菌、髄膜炎菌、大腸菌などがあげられます。いずれも細菌表面に多糖体でできた莢膜を保有している株が多く、好中球が貪食しにくいという特徴をもっています。

本日は、小児の侵襲性細菌感染症の現状と課題について、菌種ごとにお話しをさせていただきます。

### 肺炎球菌

まず肺炎球菌ですが、日本医療研究開発機構AMED 菅班による9県での調査では、5歳未満侵襲性肺炎球菌感染症の2008年から10年の罹患率は、5歳未満人口10万人あたり25と侵襲性細菌感染症の中で最も高い値をとっていました。

2010年に7価小児用肺炎球菌ワクチン(PCV7)が導入され、公費補助が開始されたあとの2012年には約50%減少し、ワクチンの効果がみられました。

### 侵襲性細菌感染症

培養可能な細菌が血液・脳脊髄液など無菌的な部位から検出される感染症

肺炎球菌  
インフルエンザ菌  
B群レンサ球菌  
髄膜炎菌  
大腸菌



しかし、2013年以後は減少傾向がとどまり、13価肺炎球菌ワクチン（PCV13）が定期接種として導入された2013年以後も減少しておらず、2017年は暫定値ですが12程度にとどまっています。

海外の多くの国では、PCV13導入後一定の減少傾向がみられたことと対照的です。

ただ、髄膜炎の罹患率は68%減少がみられており、全体として重症例が少なくなったことはワクチンの効果と考えられます。

小児侵襲性肺炎球菌感染症原因菌の血清型は、PCV7やPCV13導入後、ワクチンに含まれる血清型は著明に減少しています。

一方、肺炎球菌の莢膜血清型は98種類もあるため、ワクチンに含まれない血清型が著明に増加しており、2017年は92%（122/133）が非ワクチンタイプでした。とくに12F、15A、24Fなどの血清型の増加がめだちます。

この血清型置換 serotype shift が急速に進んだことが、IPDの罹患率が遷延していることの背景にあります。

ただ、PCV13を適切に接種した子どもではワクチンに含まれる血清型による発症、いわゆる vaccine failure はみられておらず、PCV13自体の有効性はきわめて高いと言えます。

5歳未満の小児に比べて、5歳以上での侵襲性肺炎球菌感染症はまれですが、悪性腫瘍など基礎疾患を有する子どもで発症がみられます。

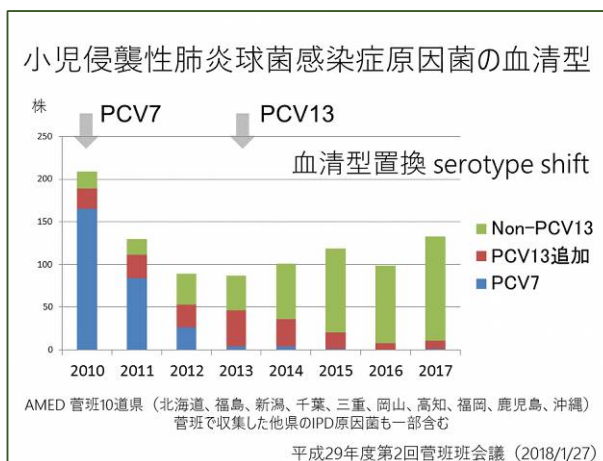
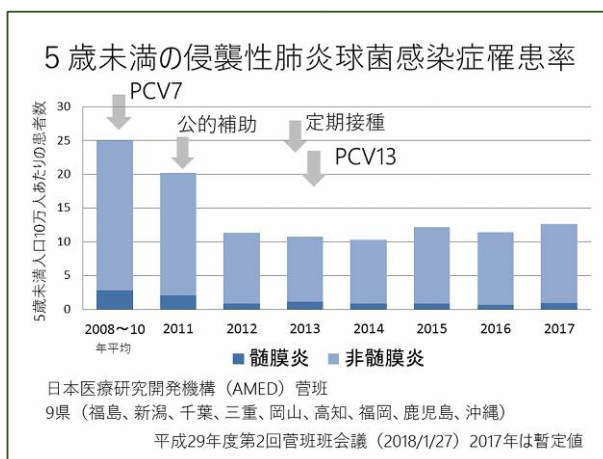
菅班の調査によると、5歳以上15歳未満の罹患率は、2013年まで減少していましたが、2014年以降は上昇傾向にあり、2016年には1.6倍に増加しています。

2017年はさらに増加がみられています。PCV13の添付文書上の接種年齢は6歳未満ですが、今後6歳以上でもハイリスク者へのPCV13の接種の検討が必要と思われます。

## インフルエンザ菌

次にインフルエンザ菌b型、いわゆるHibによる侵襲性感染症ですが、Hibワクチン導入前には人口10万人あたり12.9と高い状況でした。

Hibワクチン導入後、髄膜炎、非髄膜炎ともに、急激に減少し、菅班の調査では2014年以降は1例もみられていません。



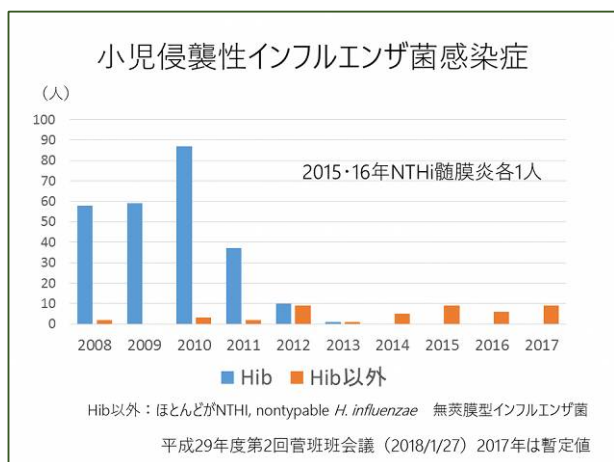
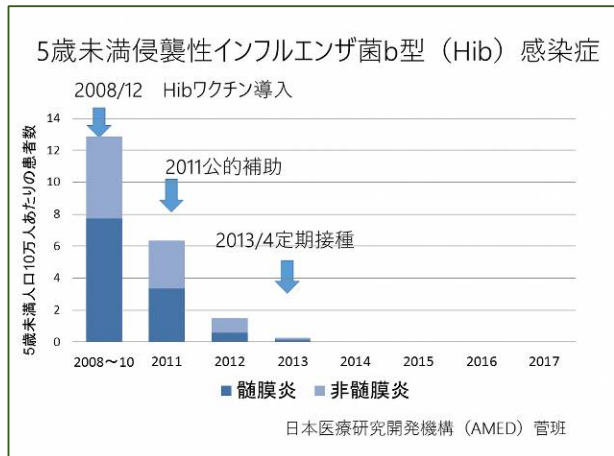
Hibは髄膜炎を起こしやすく、侵襲性Hib感染症の約60%を髄膜炎が占めていましたが、現在Hib髄膜炎がほとんどみられなくなったことは、Hibワクチンの大きな効果です。

Hib感染症は大きく減少しましたが、Hib以外のインフルエンザ菌による侵襲性感染症は、症例数はそれほど多くはありませんが、以前に比べて増加しています。

菅班の調査では、ワクチンが普及する前には年間2~3例でしたが、2014年以降は年間5例から9例みられています。

Hib以外のインフルエンザ菌は、莢膜をもたない無莢膜型がほとんどですが、これまで肺炎や中耳炎の原因にはなっても侵襲性感染症は起こしにくいとされてきましたので、今後注意が必要です。

また、2017年にはf型の莢膜株による髄膜炎もみられており、今後インフルエンザ菌が血液や髄液から検出されたら必ず菌株を保存し、莢膜型を確認する病原体サーベイランスが重要と思われます。

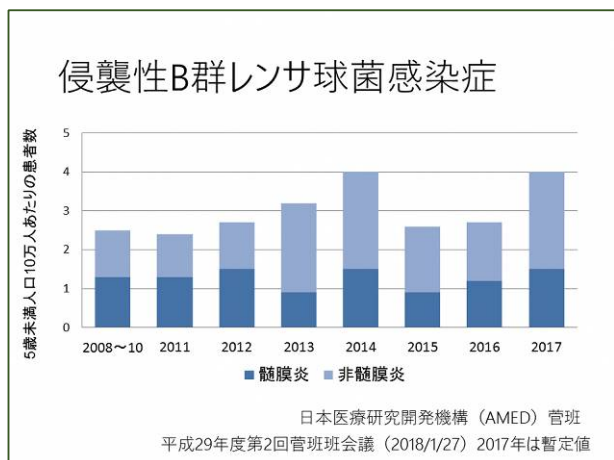


## B群レンサ球菌

次に侵襲性B群レンサ球菌感染症ですが、母子感染や水平伝播によって新生児や乳児が発症します。ワクチンはありませんので、菅班の調査では継続して一定の頻度で患者がみられており、2014年と17年は罹患率が高くなっています。新生児や乳児の発症がほとんどですが、髄膜炎が約40%を占めており、重症例が多いことがわかります。

侵襲性B群レンサ球菌感染症は、生後6日以内の早発型、7日から生後3か月未満の遅発型に分けられます。

1万出生数あたりの患者数は、アメリカで早発型が2.6、遅発型が4、合わせて6.6ですが、わが国の松原康策先生 (西神戸医療センター) らの最近の報告では、早発型が0.9、遅発型が1.2、



合わせて 2.1 と米国に比べて約 3 分の 1 と比較的少ない状況です。

ただ、致命率は以前より減少しているものの、早発型 4.5%、遅発型 4.4%と高く、後遺症の割合も高いことが報告されています。菅班の調査では 2008 年から 12 年が、早発型・遅発型合わせて 1.3、2014 年は 1.8 とやや増加しています。松原先生らの調査でも罹患率は以前より微増しているため、引き続き注意が必要です。

しかしながら、わが国では、国によるサーベイランスが行われていないため、今後検討が必要と思われます。

現在、海外では、妊婦に接種して新生児の感染を予防する結合型ワクチンの臨床研究が進められており導入が期待されます。

## 髄膜炎菌

次に髄膜炎菌です。

鼻腔に保菌した髄膜炎菌が血中に侵入し、重症の敗血症や髄膜炎を起こします。

2012 年までは、髄膜炎菌性髄膜炎だけが全数届出疾患であり、全年齢での年間届け出数は数例から 20 例でした。

2013 年 4 月から菌血症なども含めて侵襲性髄膜炎菌感染症として届出が義務付けられ、2016 年の届け出数は 43 人まで増加しました。

2013 年から 17 年の届出患者 159 名の年齢分布は、40 代から 70 代の成人にもっとも多くみられますが、15 歳から 20 代にもピークがあり、また 5 歳未満の小児も 6%みられます。

劇症型の敗血症で死亡する例も多く、致命率は 15%です。2017 年にも寮生活の若者が死亡しており、公衆衛生上きわめて重要な疾患です。

わが国の侵襲性髄膜炎菌感染症原因菌の荚膜血清型は、Y 群がもっとも多く 65%、次いで B 群 13%、C 群 11%の順になっています。わが国でも任意接種として接種可能な 4 価髄膜炎菌結合型ワクチンには、A, C, Y, W 群の荚膜抗原が含まれていますが、これらのワクチンタイプが 84%を占めています。

## 侵襲性B群レンサ球菌感染症

生後3か月未満

10,000出生数あたり

	期間	早発型	遅発型	計
US	2010	2.6	4	6.6
Matsubara K.	2011-15	0.9	1.2	2.1
	致命率	4.5%	4.4%	
Chang B.*	2008-12			1.3
菅秀*	2014			1.8

\*AMED 菅班

Matsubara K. Infection 2017  
Chang B. Jap J Infect Dis 2014  
IASR 36:158-159, 2015

## 侵襲性髄膜炎菌感染症届出数



国立感染症研究所感染症疫学センター-感染症発生動向調査から作図

8



無脾症などのハイリスク患者や高校や大学などの寮生活者にはワクチン接種が勧められます。

## 大腸菌

最後に大腸菌ですが、大腸菌は腸管外病原性大腸菌と下痢原性大腸菌に分けられます。

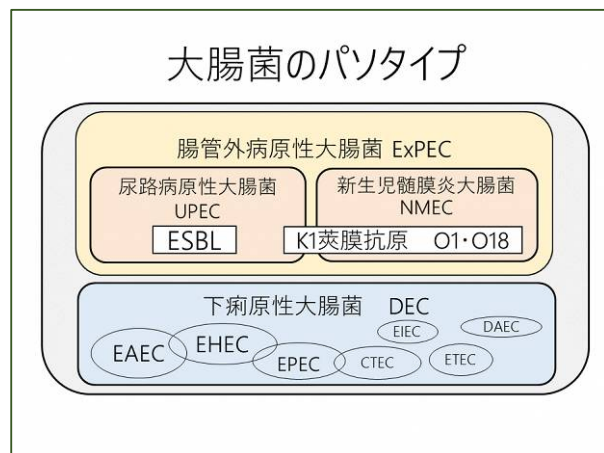
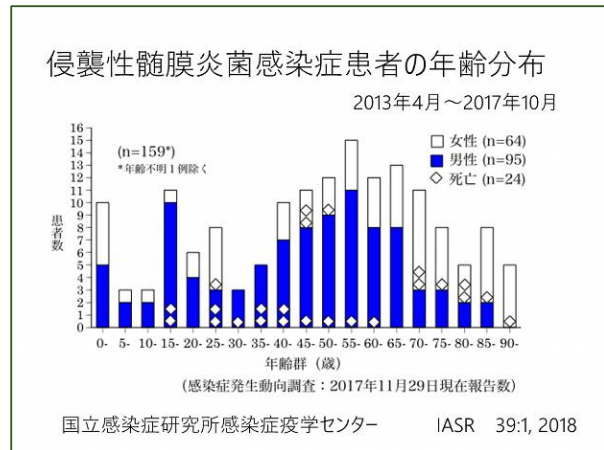
腸管外病原性大腸菌はさらに尿路病原性大腸菌と新生児に髄膜炎など侵襲性感染症を起こす大腸菌がみられ、とくに K1 莢膜抗原を有する O1 や O18 が髄膜炎の原因菌として多くみられます。

尿路病原性大腸菌には、基質拡張型 β ラクタマーゼ ESBL を産生する株が、現在多くみられています。私たちは小児の腸管由来の大腸菌のなかに、ESBL を産生する K1 陽性の O1 や O18 の株を見出しており、今後 ESBL 産生大腸菌による髄膜炎の増加が懸念されます。

経口の第 3 世代セフェム系薬は ESBL 産生大腸菌を腸管内で選択しやすいため、小児科診療での抗菌薬適正使用が望まれます。

## さいごに

以上 5 つの侵襲性細菌感染症について現状と課題についてお話いたしました。ワクチンによって減少してきた侵襲性細菌感染症ですが、まだまだ小児科外来で遭遇することのある重症疾患として、日ごろの注意深い診療が欠かせないと考えます。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>